

総 説

やさしい眼病理診断(3)

沖坂 重邦

眼病理教育研究所

IV 眼病理検査の手順(1) 眼球

眼球および付属器の機能的ないし器質的疾患を主な対象としている眼科では、表1のごとく多様な組織標本の検索により病態を把握し治療方針を立てている。眼瞼、結膜、角膜、眼窩の生検の行われた症例の組織病理診断には、腫瘍のみでなく炎症もかなり含まれている。眼瞼・結膜・角膜・眼窩・眼球内の腫瘍は勿論、それ以外の炎症、変性、ジストロフィ、先天異常などの眼疾患において採取された組織標本はすべて組織病理検査に回し、症例の病態の把握に役立てるような診療態度を常日頃習慣としておくことが推奨される。

眼科領域の組織病理検査の流れを図1に示す。通常、固定後包埋し薄切標本を染色して鏡検するが、未固定標本を検索することもある。

眼組織の組織病理診断のもとになる適切かつ良質な標本の作製は、診断・治療・予後の上からも重要性もってくる。眼組織は、眼瞼、結膜、角膜、虹彩、毛様体、水晶体、硝子体、網膜、脈絡膜、強膜、視神経、眼窩組織などの構造の異なる組織から構成されているので、各構成成分の固定による変化がほぼ一定になるように、固定液の選択、固定方法、固定時間などには特別な配慮が必要である。正確な組織病理診断は詳細な肉眼的観察の上に立ってなされるものであり、適切な切り出しはそのための基本となるものである。正確な組織病理診断に用い得る標本作製のために、まず眼科医と病理医の連携の重要性について触れてから、眼球の固定、切出し、肉眼的観察、包埋、薄切、染色にどのような工夫が必要なの

かについて述べる。

1. 病理医との情報の共有^{1)~3)}

手術前、手術中、手術後の病理医との意見交換が患者の診療の質を向上させるために必須である。臨床医と病理医との間の円滑な共同作業が最終の組織病理診断に反映される。組織標本を病理検査室に提出する時には、眼科医は当面の問題と関係のある必要かつ十分な臨床経過を記載した病理検査依頼書を添付する必要がある。臨床経過の把握は臨床と病理の相互信頼関係を促進させ、病理医が標本に対する最も妥当な考え方を眼科医に提供することを可能にする。したがって、組織病理検査依頼書の臨床経過欄は日常診療でよくみられる症例の時でもないがしるすべきではない。

病理医と眼科医の間の良好な関係が進行中の場合であっても、しっかりとした病理検査の依頼書および報告書を交換し合うことで、両者の信頼関係はさらに良好なものとなって行く。しかしながら、悪性が疑われる症例あるいは生検結果が臨床診断に決定的に影響を及ぼす可能性のある症例の場合には、術者と病理医との間の個人的な直接の話し合いが術前になされるべきである。その結果として、的確な診断をするために病理医は免疫組織化学や分子生物学的検索用の新鮮標本、電子顕微鏡検用のグルタルアルデヒド固定標本、ルーチンなパラフィン包埋用のホルマリン固定標本の提出を要求するかもしれない。もし、ホルマリン固定標本だけが検査室に提出されるならば、正確な診断の機会は失われてしまう。眼科領域の手術時摘出標本は小さく、注意深い取り扱いがしばしば要求されるので、眼科医と病理医との情

表 1 眼科臨床における組織病理検査の対象

摘出眼球：外傷，絶対緑内障，眼内炎，網膜剝離，強度近視， 眼内腫瘍(悪性黒色腫，網膜芽細胞腫，Coats病など) 網脈絡膜血管病変(糖尿病網膜症，網膜静脈閉塞症，未熟児網膜症など) 先天異常(トリソミー，網膜異形成など)
生検組織：眼瞼，結膜，角膜，眼窩 角膜移植母角膜
緑内障手術(トラベクレクトミー，虹彩切除術)切除組織
水晶体：水晶体脱臼，水晶体偏位，前囊下白内障
硝子体切除組織：増殖硝子体網膜症，網膜上膜，網膜下組織増殖
細胞診：結膜，角膜，前房水，硝子体

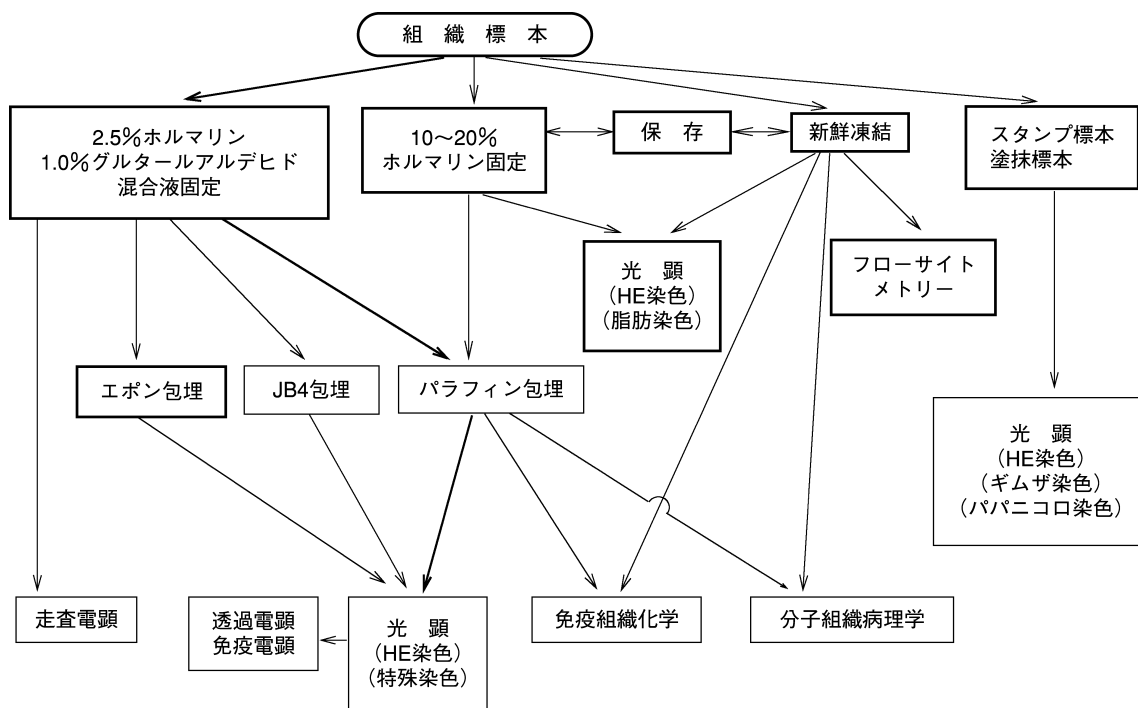


図 1 組織病理検査の流れ。

通常、組織標本は10～20%ホルマリンあるいは2.5%ホルマリン・1.0%グルタルアルデヒド混合液で固定され、実体顕微鏡下でトリミングし、表面/断面のマクロ写真撮影後細切される。検査部病理検査室でパラフィン包埋後光学顕微鏡(光顕)レベルで組織病理診断がなされる。HE：ヘマトキシリン・エオシン染色

報告交換は特に重要である。

生検の行われる部位に、今までに生検がなされている場合には、手術前に前回の生検の標本を取り寄せて、病理検査を担当する病理医と一緒に鏡検すべきである。後述するように、臨床的に基底細胞癌と診断していた症例で、前回の生検標本が実際には皮脂腺癌と診断された場合には、手術計画を大幅に変更すべきである。この際病理医は、通常のHE染色以外に凍結切片による脂肪染色の追加をオーダーするかもしれない。

臨床診断と組織病理診断の間にかかなりの相違が生じた場合には、眼科医は直接病理医と連絡を取り、迅速にその相違点を解決するように努力すべきである。病理標本あるいは報告書のラベルの付け間違いから異なるデータが入力され、重大な出来事に発展することもある。病理依頼書の患者の年齢の単なる訂正であっても、病理医による結膜の色素性病変の病理診断に変化の生じることがある。例えば、患者が14歳と44歳では著しい違いが生じるので、生年月日で確認する必要がある。

手術前後に病理医と意見交換をはかっている眼科医は患者に対する特別な思いやりと病理医の組織病理診断に尊敬の念をもっているといっても過言ではない。眼科医と病理医の信頼関係ができ上がっているならば、正確かつ妥当な病理診断が臨床にもたらされるものと確信している。

2. 固 定

固定とは、組織の蛋白質、脂肪、炭水化物を安定化し

て、分解酵素による組織融解を防ぐことである。眼球の組織病理標本作製に際し、最も注意しなければならないことは、固定、包埋の過程で人工的網膜剥離を起こさないことである。この人工的網膜剥離を起こさないために固定液の選択、固定方法、固定時間などに工夫を凝らす必要がある(表2)。ホルマリンの充実性組織中への浸透速度は1mm/時間であり、眼球壁の厚さは毛様体ひだ部でも2.5mmであるので10～20%ホルマリン中に24時間浸透させておくだけで眼球の固定は十分であるという考え方もあるが、水晶体の十分な固定にはさらに2～3日の浸透を必要とする。また、眼球摘出後直ちにホルマリン液を硝子体中に注入して人工的網膜剥離の防止を試みている施設もある。しかし、電子顕微鏡による検索に用いる固定液であるグルタルアルデヒドの使用により、容易に人工的網膜剥離を起こさないで眼球の組織病理標本作製が可能になった⁴⁾。グルタルアルデヒドで24時間以上固定すると、periodic acid-Schiff (PAS)、コロイド鉄、アルシアン青などの多糖類に対する染色性の著しい低下を来す⁵⁾ので、この弊害をなくすために、グルタルアルデヒドの固定時間を30分以内にとどめて、脱水操作に移るまで5%ホルマリン(pH 7.2 0.15 mol/l リン酸緩衝液)中に保存しておく方法もとられた⁶⁾。時間的に余裕のある実験病理学には、この方法は利用価値が認められるが、臨床材料では手術中にこのような煩雑なことを行うのは不可能である。また、グルタルアルデヒドを用いることにより、

表 2 眼球組織病理標本作製手順一覧表

	光学顕微鏡用試料				電子顕微鏡用試料	
固定	2.5% ホルマリン・1.0% グルタルアルデヒド混合液 (pH 7.2 0.15 mol/l リン酸緩衝液)				0.15 mol/l 燐酸緩衝液)	
					1% 四酸化オスミウム (4°C)	120 分
					(pH 7.2 0.15 mol/l リン酸緩衝液)	
脱水	70% エタノール	3 時間	50% エタノール (4°C)	1 時間	50% エタノール (4°C)	15 分間
	80% エタノール	3 時間ずつ 2 回	70% エタノール (4°C)	1 時間	70% エタノール (4°C)	15 分間
	90% エタノール	2 時間ずつ 2 回	80% エタノール (4°C)	1 時間	80% エタノール (4°C)	15 分間
	95% エタノール	翌朝まで	90% エタノール	1 時間	90% エタノール	15 分間
	100% エタノール	2 時間ずつ 3 回	95% エタノール	1 時間	95% エタノール	15 分間
			100% エタノール	1 時間	100% エタノール	15 分間ずつ 3 回
浸透	1% セロイジン	翌朝まで	JB-4 A 液 (カタリスト入り)	翌朝まで	プロピレンオキシド	10 分間ずつ 2 回
	4% セロイジン	24 時間	JB-4 A 液 (カタリスト入り)	24 時間	プロピレンオキシド・	翌朝まで減圧
	クロロホルム	4 時間ずつ 2 回			エボン等量混合液	
	クロロホルム	翌朝まで			エボン	4 時間減圧
	パラフィン	1 時間ずつ 4 回				
包埋	パラフィン		JB-4 A 液, B 液混合液 (カタリスト入り)		エボン (37°C)	24 時間
					エボン (45°C)	24 時間
					エボン (60°C)	24 時間
薄切	5 μm		1 μm		60~100 nm	

抗原性がマスクされ、免疫組織化学的検索ができないかもしれないという欠点があるので、10 倍量の 10% 緩衝ホルマリン中に眼球を 24 時間浸透しておく施設もある。グルタルアルデヒドとホルマリンの長所を生かしたグルタルアルデヒド・ホルマリン混合液を臨床に用いている施設が増えてきているので、この方法について述べる。結論として、眼組織のための万能な固定液は存在しないので、後述する特殊検査として免疫組織化学的検索、電子顕微鏡検索のいずれを用いるかにより固定液を選択すべきである。

摘出眼球は直ちに 2.5% ホルマリン・1.0% グルタルアルデヒド混合液 (pH 7.2 0.15 mol/l リン酸緩衝液) 中に投入される。眼球摘出に際し、12 時輪部に黒絹糸を縫合し、目印としておく。眼球摘出時に過剰な圧力が眼球に加わると、上脈絡膜腔・上毛様体腔に血腫を形成する恐れがあるので、視神経剪刀の操作には十分注意する必要がある⁷⁾。強膜に付着する血液や眼窩組織はなるべくきれいに除去しておくとの後の操作に都合がよい。5~10 分後に固定液から眼球を取り出し、11 時~1 時の輪部から 3~4 mm の毛様体扁平部に輪部に平行に安全剃刀 (片刀) を用いて硝子体に達するまでの切開を加えた後、眼球を再び元の固定液に投入し、切り出しまでこのままにしておく。通常、切り出しは翌日行いが数日から 1 週間このままにしておいても差し支えない。固定液は、stock solution として、① 10% 中性ホルマリン、② 4% グルタルアルデヒド、③ リン酸緩衝液 (pH 7.2 0.3 mol/l) を用意しておき、使用前に ①:②:③=1:1:2 の割合で混合し、working solution とする。

Smith⁸⁾は著者が考案したものと同様の眼球裁断器に摘出直後の眼球を固定し、フロンで眼球を凍結し

て、眼球を裁断している。この方法は凍結切片を用いた組織化学的検索のためには非常に有効な方法である。しかし、通常の組織学的検索には眼球裁断後人工的網膜剝離を起こしやすいので、まず短時間の固定をした後に毛様体扁平部に硝子体に達する切開を加え、翌日眼球を裁断した方がよい。

3. 切出し

左右眼の記載もない眼球が提出されてきた時に、どのようにオリエンテーションをつけたらよいただろうか。眼球を後方からながめた場合 (図 2)、視神経・6 本の外眼筋・長後毛様動脈・渦静脈をまず見つける。4 直筋の強膜への付着部を時計方向の 12, 3, 6, 9 時にくるようにし、中心が黄斑部、その右側あるいは左側に視神経がくる。通常、視神経、黄斑部のわずかに外側に長後毛様動脈があり、下斜筋の強膜付着部は下耳側にあり、黄斑部に接している。眼球を前方からながめた場合、4 直筋の強膜への付着部から輪部までの距離の最も短いのが内直筋であり、次いで下直筋、外直筋、上直筋の順である。このような位置関係から左右眼の判定を行う⁹⁾。

切出し前に暗箱の中でハロゲン球の無熱光源の直前に眼球を置き徹照することにより、腫瘍のような眼内病変は徹照光を遮断し、周囲に影を生じる。この影をマーキングペンで縁取ることにより腫瘍の存在部位を確認することができる¹⁰⁾。

通常、眼球の組織病理標本は視神経乳頭・黄斑・角膜中央を通る水平面のものである。眼球の切り出し時に水晶体/眼内レンズを損傷する恐れがあるので、水晶体を傷つけないように、安全剃刀 (片刀) で図 3 のごとく、求める面の前後 4 mm くらい離れた所に割面を作り、中央部の瞳孔・視神経乳頭を含む輪状眼球壁組織 (瞳孔一乳

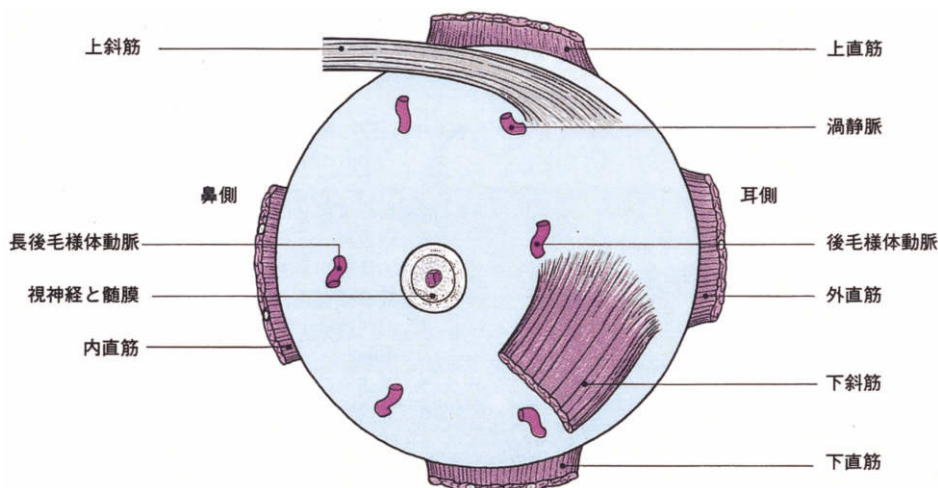


図 2 摘出眼球(右眼)を後方からみたところ。

中心より鼻側に視神経の断端があり、それとほぼ水平の両側に長後毛様体動脈がみられる。長後毛様体動脈の上方と下方に渦静脈(脈絡膜の静脈血を集めている)が2本ずつみられる。内直筋/下直筋/外直筋/上直筋は赤道より前方で強膜に付着している。上斜筋は上直筋の下を通過して耳下側の強膜に付着している。下斜筋は下直筋の下を通過して黄斑部に相当する所の耳側に付着している。

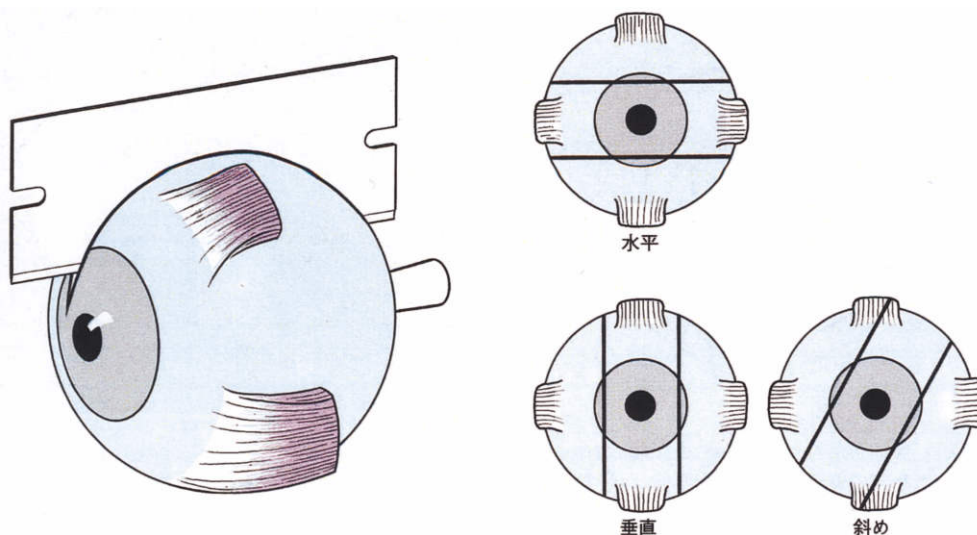


図 3 摘出眼球の従来の切出し方法。

安全剃刀(片刃)を用いて、視神経と瞳孔縁を中心として、前方では輪部から1~2 mm 中心寄りに、後方では視神経から2~4 mm 離れた所を通るように切り出される。水晶体は傷つかずにほぼこの輪状眼球壁の中に入っている格好になる。通常、水平断面が用いられるが、垂直断面や対角断面も使われる。

頭切片)を切り出す。同様の方法により白内障・緑内障手術創や眼内腫瘍などの検索のために垂直面、対角面の輪状組織を得ることもできる^{9)~12)}。この方法で切り出しを行った場合、薄切時に切り込んでいって、中央部の目的とする面の薄切片を得ることになる。また、この部分の電子顕微鏡的検索はできないことになる。そこで、著者は切り出しの割面から直ちに光学顕微鏡用薄切片が得られ、同時に、電子顕微鏡的検索も可能な方法⁶⁾を施行しているので、以下に記述する。

1) 光学顕微鏡的検索を主とする場合

著者の考案した眼球裁断器に眼窩内にあるように眼球

を入れ固定する。眼球を入れる腔の直径が22, 24, 26 mmと2 mm 間隔で用意されているので、ちょうどよく当てはまる大きさ、あるいは少し大きめの眼球裁断器を選ぶ。まず、視神経・黄斑・角膜中央部を通る水平面で安全剃刀(片刃)を用いて眼球を2分する(図4, 5)。水晶体および軟性眼内レンズはきれいに2分される。硬性眼内レンズには傷はつくが、眼内レンズを偏位させた状態で虹彩・角膜も2分される。次いで、4 mm 間隔で順次上下の眼球裁断面に安全剃刀を挿入し、4 mm 幅の輪を作っていく(図6)。電子顕微鏡的検索には1×2 mm 大に必要な部分の細切を追加する。

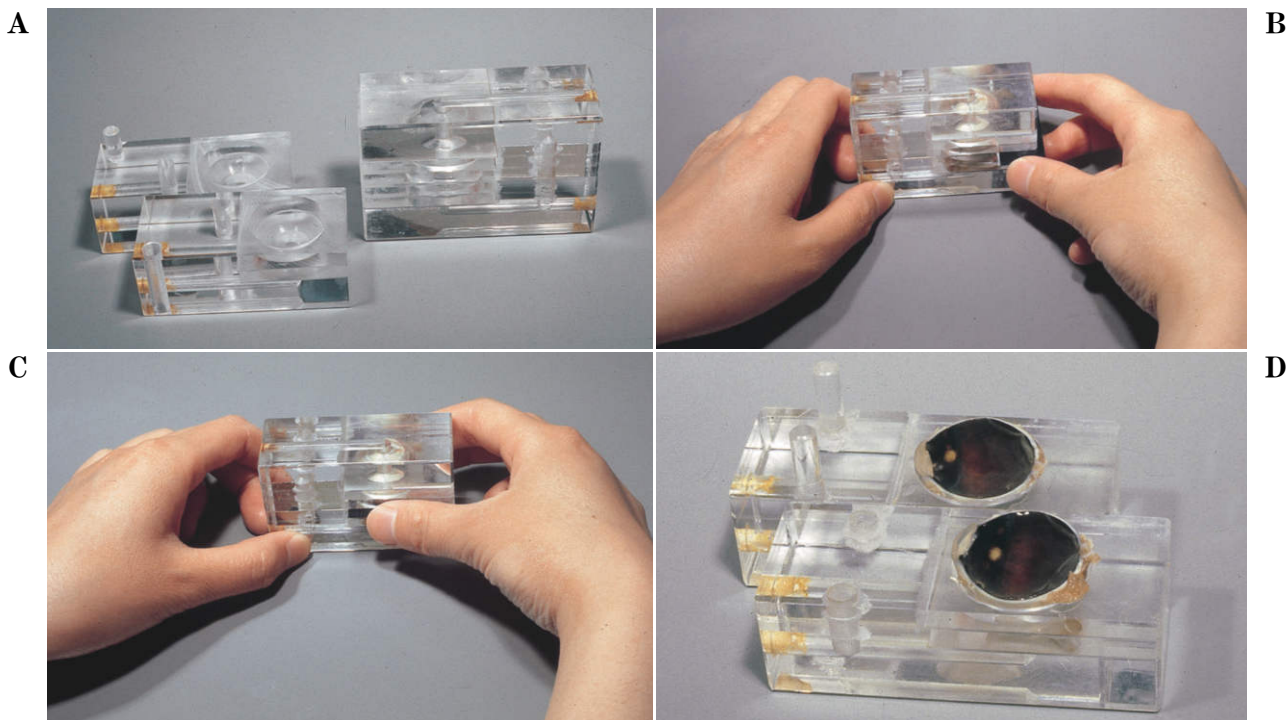


図 4 眼球裁断器を使って摘出眼球を切り出す方法。

A：眼球裁断器：上下に 2 分できるプラスチックの長方体に眼球を入れるスペースがくりぬかれており、また、4 mm 間隔に安全剃刀が入るだけの厚さの水平な間隙が切り込まれている。B：視神経・黄斑・角膜中央で上下に 2 分できるように眼球を裁断器に入れ、中央の水平溝に安全剃刀を挿入する。C：挿入された安全剃刀を乳頭から角膜に向かって水平に左右に振りながら眼球を 2 分する。D：眼球裁断器を上下に分けると、眼球は乳頭、黄斑・角膜中央を通る面できれいに 2 分されている。

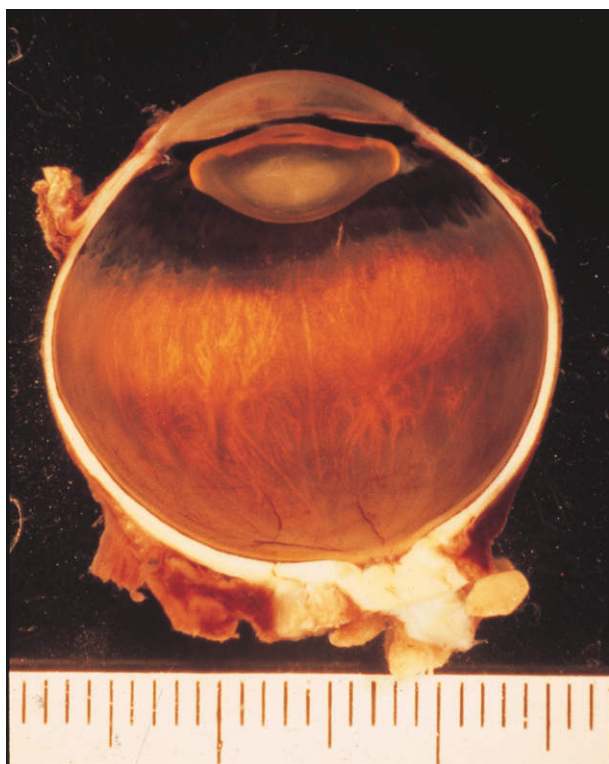


図 5 眼球裁断器で 2 分された眼球のマクロ写真。
1 mm の目盛付きのスケールを入れて撮影する。

2) 電子顕微鏡的検索を主とする場合

固定液から眼球を取り出し、毛様体扁平部の眼球壁切開を全周にわたって拡大し眼球を前後に 2 分する。次いで、実体顕微鏡下で必要な部分を含んだ 4×6 mm くらい大きさの眼球壁組織を安全剃刀(片刀)で眼球後半部分より切り出す。長軸が乳頭に向かうように 1×2 mm 大に細切る。同時に 3~4 mm 幅の眼球壁短冊を安全剃刀で切り出し、光学顕微鏡的検索の次のステップまで 5% ホルマリンに保存しておく。眼球前半分も大きく組織を切り出してから細切る。

4. マクロ写真撮影

乳頭・黄斑・角膜中央を通る面で 2 分、あるいは毛様体扁平部で輪部に平行に 2 分した時に、眼球内面をマクロ写真撮影装置でカラー写真で撮影しておく¹⁰⁾¹¹⁾(図 7)。マクロ写真撮影装置のステージを上方いっぱい上げ、ステージの下方を内面の黒く塗られた板で囲い、コンデンサーの上に黒の羅紗布をのせて、影をとるように工夫している。ステージの上に大きなシャーレを載せ、5% ホルマリンあるいは 60% エタノールを入れ、この中に眼球を沈める。十分な明るさの照明は、ハロゲン球の無熱光源を側上方 3 方向から照射することにより得られる。ASA 1600 のカラーフィルムを使用すれば露出時間は 1/2~2 秒くらいでおさまる。毛様突起・乳頭・黄斑

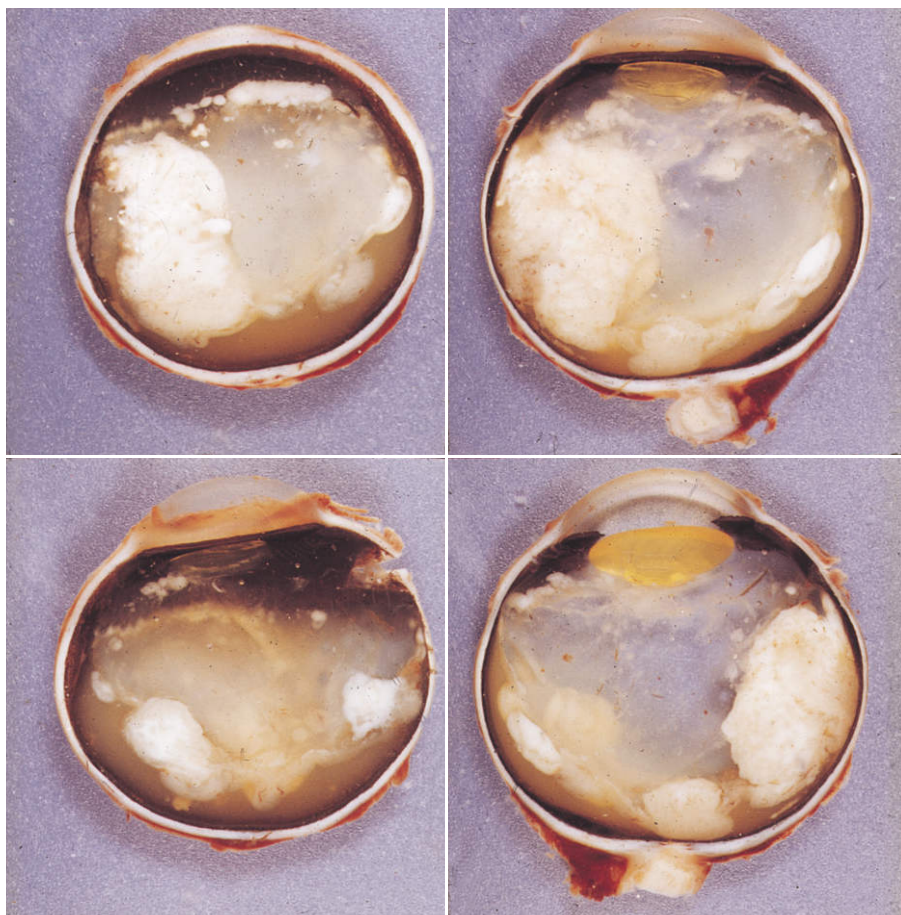


図 6 眼球裁断器で 4 mm 間隔で裁断された網膜芽細胞腫眼球のマクロ写真。

部の撮影には眼球を傾けて撮影したい部分が水平面になるように工夫する。標本を移動させる時には、ピンセットでつかむのではなく、眼球保持スプーンを用いると組織の挫滅を防げる。

5. 脱水, 包埋, 薄切

光学顕微鏡的検索の脱水操作に移るまで 5% ホルマリン (pH 7.2 0.15 mol/l リン酸緩衝液) 中に保存しておく。エタノール系列による脱水後, パラフィン単独包埋あるいはセロイジン・パラフィン包埋を行う (図 8)。セロイジン・パラフィンブロックは替刃式マイクローム刃で $5\mu\text{m}$ の厚さに容易に薄切でき, ガラススライドに伸展させることができる。メサクリレート包埋ブロックは JB4 のガラスナイフで $1\mu\text{m}$ の厚さに薄切する (図 8)。

電子顕微鏡用細切組織片を 1% 四酸化オスミウムで後固定し, エタノール系列による脱水後, プロピレンオキサイドを通し, さらにエポン・プロピレンオキサイドを蒸散させてからエポンに包埋する。エポンブロックはガラスナイフで $1\mu\text{m}$ の厚さに薄切する (図 8)。さらに, 必要な場所を電子顕微鏡用に 70~100 nm の超薄切片を作り, グリッドに貼り付ける。角膜内皮細胞, 隅角線維柱帯などの表面構造を観察する時には, リン酸緩衝

液に 1 時間つけて超音波で短時間洗浄し, 型通りに 1% 四酸化オスミウム酸後固定, エタノール脱水後イソアミルアセテートを通し, 臨界点乾燥し, 白金パラジウム蒸着する。

6. 染色^{2)9)~11)13)15)}

角膜 Descemet 膜, 水晶体嚢, Bruch 膜, 血管壁などは PAS 陽性であり, 基底膜の肥厚やグリコゲンの蓄積する状態でも PAS 陽性となる。角膜 Bowman 膜, 角膜実質, 強膜などは Masson トリクローム染色で緑染し, 膠原線維の増加する状態でも緑染する。このように眼組織では正常でも異常でも, PAS 染色および Masson トリクローム染色は有用である。したがって, 眼球の組織病理検査に使用される組織学的染色として, ヘマトキシリン・エオシン染色 (HE 染色) の他に, PAS 染色, Masson トリクローム染色も一般染色と考えて, すべての試料に施行することを推奨する。

ムコ多糖類, 鉄, カルシウム, 脂肪, アミロイドなどの沈着・変性が疑われた場合には, alcian blue, colloidal iron, berlin blue, von Kossa, Sudan III, oil red O, Congo red 染色などを施行する。髄鞘, 神経線維の病変の検索には, luxol fast blue, Weigert, Bodian 染色などが用いられる。好銀線維, 弾性線維の検索には渡

銀法, Weigert 染色を使用する. 感染症の検索には Gram, Ziehl-Neelsen 染色を用いる(表 3).

メサクリレートおよびエポン包埋の 1 μ の厚さの切片

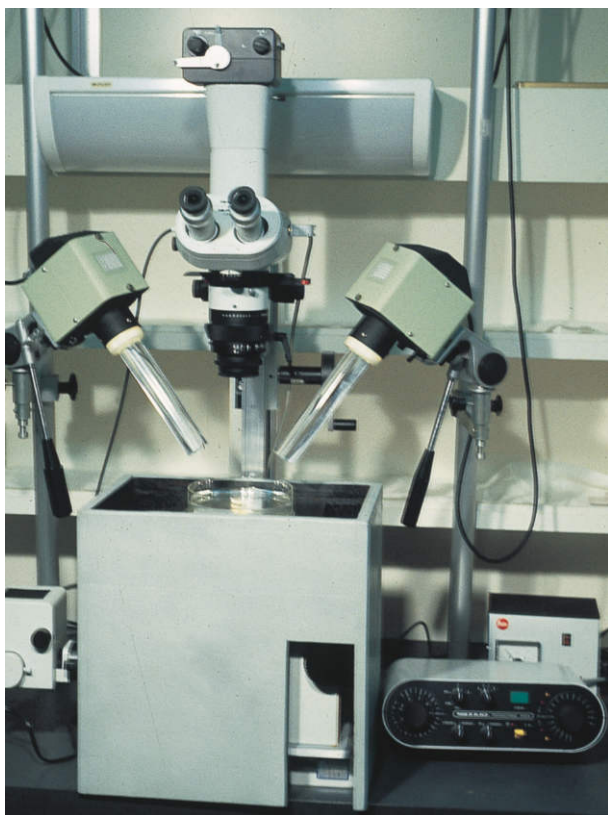


図 7 マクロ写真撮影装置を用いた眼組織の実体顕微鏡写真撮影法.

マクロ写真撮影装置のステージ上にシャーレを置き, ステージを暗箱で囲み, 側上方から無熱光源を照射し, 切り出した組織のマクロ写真を撮影する.

は通常 1% トルイジン青あるいは 0.15% アズール II で染色するが, HE 染色, PAS 染色も必要に応じて行う.

電子顕微鏡用超薄切片はウラン・鉛二重染色する.

7. 組織病理所見の取り方¹⁴⁾

「III. 1. 組織病理診断, 顕微鏡標本の観察法」において述べたように, 組織あるいは細胞の形態を中心とした観察を行い, 眼球を構成する各部については前眼部からはじめて順次後眼部へ系統的に正常構造との違い(隔たり)について検討して行けば, 見落としなく所見がとれる.

1) 角膜

- ・上皮: 細胞層の数, 浮腫, 水疱, 上皮下線維血管性パンヌス
- ・Bowman 膜: 菲薄化, 断裂, 沈着物
- ・実質: 厚さ, 薄葉, 実質細胞, 瘢痕化, 血管新生, 細胞浸潤, 滲出物, 沈着物
- ・Descemet 膜: 厚さ, 断裂, 後面突出, 沈着物
- ・内皮: 細胞密度, 沈着物

2) 強膜

厚さ, 細胞浸潤, 壊死, 瘢痕化, 沈着物

3) 前房

深さ, 隅角, 出血, 滲出物, 沈着物

4) 虹彩

萎縮, 新生血管, 細胞浸潤, 滲出物, 出血, 前面上の角膜内皮細胞・線維性もしくは Descemet 膜様物, 沈着物, 虹彩前癒着, 虹彩後癒着

5) 毛様体

萎縮, 沈着物, 細胞浸潤, 滲出物, 出血, 毛様体炎膜, 沈着物

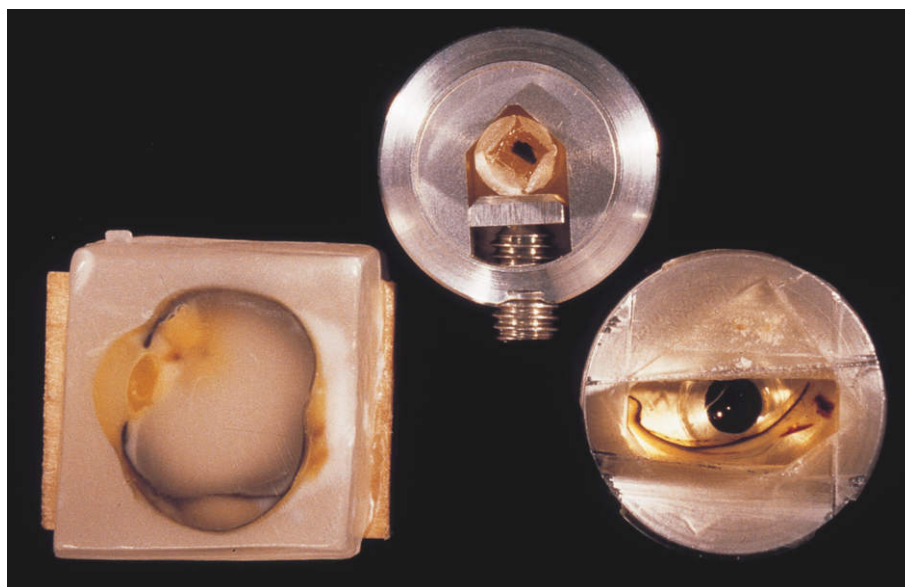


図 8 眼球の組織病理ブロック.

左: パラフィンブロック, 中央: エポンブロック, 右: JB4 ブロック

表 3 眼球の組織病理標本の染色法一覧

染色法	染色される物質, 細胞成分, 組織	染色される色調	特異疾患
I パラフィン包埋, セロイジン・パラフィン包埋			
hematoxylin	核(核酸)	塩基好性(青)	
eosin	細胞質内小器官(ミトコンドリアなど)	エオシン好性(ピンク)	
periodic acid Schiff(PAS)	ムコ多糖類, 糖蛋白質, Descemet 膜(基底膜, グリコーゲンなど), 真菌	鮮紅色, バラ色	真菌感染症, マクロファージ, 腎癌細胞
トリクローム(trichrome), Masson/Mallory	膠原線維, Bowman 膜 細胞質(平滑筋, 横紋筋, ケラチン) 核, 中心小体, 分泌顆粒	緑/青 赤 黒	顆粒状角膜ジストロフィ
alcian blue, colloidal iron	ムコ多糖類(硝子体, ムチンなど), pHに依存する	青	空洞状視神経萎縮, 斑状角膜ジストロフィ
Berlin(Prussian)blue	2 価, 3 価の鉄イオン(ヘモジデリン)核	青 黒	眼球鉄症, 過去の出血の存在
von Kossa	カルシウム塩(リン酸塩, 炭素塩)	黒	帯状角膜変性
Sudan III, oil red O	脂肪	赤	
Congo red	アミロイド	淡赤色	格子状角膜ジストロフィ
Grocott methenamin silver	真菌 膠原線維, 好銀線維	黒 赤褐色	真菌感染症
luxol fast blue	髄鞘(ミエリン)	青	脱髄疾患(多発性硬化症, Guillain-Barré 症候群)
好銀線維(鍍銀)	好銀線維(細網線維), 血管壁 膠原線維	黒 赤紫	血管内皮腫/血管周皮腫, 線維芽細胞性腫瘍
Weigert	弾性線維, Bruch 膜 基質	黒(黒青) 淡黄褐色	側頭動脈炎, 翼状片
Bodian	神経線維(軸索), 水晶体線維・皮質 神経細胞	黒 臘脂色	軟性白斑, 緑内障性視神経障害, 白内障
Gram	グラム陽性菌 グラム陰性菌, 線維素 細胞質 ケラトヒアリン顆粒	濃紫色 赤 淡赤色 紫色(淡~濃)	細菌感染症
Ziehl-Neelsen	結核菌, 癩菌 ノカルジア	鮮紅色 淡紅色	結核, 癩 ノカルジア感染
II 樹脂包埋			
1. 光学顕微鏡			
toluidine blue, azur-II	核, 細胞質内小器官, 細胞膜	種々な濃さの青	
2. 電子顕微鏡	核, 細胞質内小器官, 細胞膜	種々な濃さの灰色, 黒	
四酸化オスミウム	蛋白質(+), 脂質(+)		
酢酸ウラン	核酸(染色質・リボソーム)(++) 蛋白質(+)		
クエン酸鉛	脂蛋白質(++), 膜(++), 蛋白質(+) グリコーゲン(+), リボ核蛋白質(+)		

6) 水晶体

水晶体囊のインテグリティ, 上皮欠損, 上皮増殖, 上皮の後囊下への遊走, 白内障, 上皮下の線維化, 沈着物

7) 後房

出血, 細胞浸潤, 滲出物, 沈着物(毛様小帯線維への沈着物も含む)

8) 脈絡膜

萎縮, 新生血管, 血管性変化, 細胞浸潤, 滲出物, 出血, Bruch 膜肥厚, Bruch 膜断裂, ドルーゼンならびに他の沈着物

9) 網膜

剥離—真性もしくは人工的, 萎縮—神経節細胞もしくは視細胞, 色素上皮障害, 血管性変化, 出血, 細胞浸潤, 滲出物, 沈着物, グリオシス(神経膠症)

10) 視神経

乳頭陥凹, 萎縮, 血管性変化, 細胞浸潤, 滲出物, 出血, 沈着物, グリオシス(神経膠症), 海綿状変性

(Schnabel)

11) 硝子体

新生血管, 索状物, 出血, 細胞浸潤, 滲出物, 沈着物

8. 人工産物¹⁴⁾

- 角膜上皮: 角膜上皮の人工的剥離もしくは欠損はしばしばみられる。人工産物では残存上皮の縁が明瞭に区分された階段状としてみられるが, 実際の潰瘍では正常な上皮から潰瘍領域への緩やかな傾斜がみられる。
- 角膜実質: 細胞外基質が全くみられない角膜薄葉間の裂隙は, ホルマリン固定時によくみられる所見で病的所見でない。ホルマリン・グルタルアルデヒド混合液固定では裂隙はみられない。
- 水晶体囊: 水晶体前囊上のメラニン顆粒は, 虹彩水晶体癒着を示す所見を伴わない限り通常人工的である。
- 水晶体皮質/核: 水晶体内の巨大な裂隙および胞,

- あるいは線維化および/もしくは石灰化の形をとる。
- 網膜剝離：神経(感覚)網膜は視神経乳頭および鋸状縁でのみ網膜色素上皮と強固に接着しているの、ホルマリン固定では人工的剝離はよくみられる。腫瘍もしくは網膜下滲出物がみられない場合には、眼球摘出後の固定時に剝離が生じた可能性が多い。また人工的剝離では、きわめて微細な網膜色素上皮由来のメラニン顆粒が視細胞の外節縁上にみられる。
 - 網膜裂孔：網膜における人工的な裂孔は鋭利で不規則な辺縁を持つ。
 - 網膜の微小嚢胞性変化：微小嚢胞様所見は組織切片作製過程にしばしばみられる。
 - 網膜内の偽菌糸：眼内出血の後、血液変性産物は網膜毛細血管壁に吸着し、HE 染色ではこの所見が真菌成分と誤認されやすくなる。
 - ミエリン圧搾：視神経を眼球摘出時に挫滅した場合には、視神経乳頭に髄鞘由来のミエリン(顆粒性好塩基性物質)の圧搾が稀にみられる。ミエリンの圧搾が著しいと視神経の周囲にミエリンが流出して網膜下や場合によっては網膜血管内にもみられることがある。

本総説の連載に当たり、執筆の機会をお与え下さいました日本眼科学会編集委員会に深謝いたします。また、執筆にご協力いただきました防衛医科大学校西川真平教授、順天堂大学村上 晶教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 石川栄世, 遠城寺宗知(編)：外科病理学 第3版. 文光堂, 東京, 10, 1999.
- 2) Grossniklaus HE, Brown HH, Glasgow BJ, et al : Basic and Clinical Science Course, Section 4, Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors, 2003-2004, American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 33, 39, 2003.
- 3) 沖坂重邦, 水川 淳, 吉井 大, 村上 晶, 今村周 : 眼科臨床における病理学の役割. あたらしい眼科 17 : 465-471, 2000.
- 4) Yanoff M, Zimmerman LE, Fine BS : Glutaraldehyde fixation of whole eye. Am J Clin Pathol 44 : 167-171, 1965.
- 5) Menocal NG, Yanoff M : Comparative study of periodic acid-Schiff techniques used in ophthalmic pathology. Am J Ophthalmol 74 : 127-128, 1972.
- 6) 沖坂重邦 : 眼球の顕微鏡試料作製法についての一考案. 日眼会誌 80 : 396-400, 1976.
- 7) 儘田直樹, 沖坂重邦, 村上 晶, 百瀬 皓 : 眼球摘出時に惹起された脈絡膜上腔・毛様体上腔出血の臨床病理学的検討. 日眼会誌 108 : 423-431, 2004.
- 8) Smith ME : A method for immediate gross sectioning of enucleated globes. Am J Ophthalmol 77 : 413-414, 1974.
- 9) G. O. H. ナウマン(西 起史監訳) : 眼病理学, 改訂第2版, 19, シュプリンガーフェアラーク東京, 東京, 13-14, 2003.
- 10) Eagle RC Jr : Eye Pathology, An Atlas and Basic Text. WB Saunders Company, Philadelphia, 284-285, 1999.
- 11) Lee WR : Ophthalmic Pathology. 2nd ed., Springer, London, 3-4, 19, 23, 2001.
- 12) Hruban RH, Westra WH, Phelps TH, Isacson C (長村義之, 安田政実監訳) : 外科病理標本の見方/切り出し方. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 164-170, 1998.
- 13) 沖坂重邦 : 眼病理アトラス. 文光堂, 東京, 6, 1992.
- 14) Harry J, Misson G : Clinical Ophthalmic Pathology. Butterworth Heinemann, Oxford, 325, 2001.
- 15) 日本病理学会編 : 病理技術マニュアル 3 病理組織標本作成技術下巻染色法. 医歯薬出版, 東京, 1981.